Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité
zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Kraus.

Ueber das Verhalten der reduzierenden Stoffe im Blut unter Zusatz von sensibilisierenden Stoffen und Lichteinwirkung.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Benno Kastan
aus Prenzlau (Uckermark).

Tag der Promotion: 20. Septemb. 1921.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

59

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Rubner.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus.

Auszug.

Die Lehre vom Blutzucker, die in den letzten Jahren von neuem allgemeines Interesse erregt hat, ist besonders durch die Arbeiten des norwegischen Forschers I. Bang gefördert worden. Die Untersuchungsmethode beruht auf der reduzierenden Einwirkung des Blutzuckers auf Kupfersulfat. Dieses reduziert zugesetzte Jodsäurelösung, die nach Zugabe von Jodkali und Stärke mit $n/_{100}$ Natriumtiosulfat titriert wird. Folgende Lösungen und Mengen sind für die Versuche notwendig: 1. 2 × 6,5 ccm der sog. Salzlösung. 2. Genau 2 ccm Jodatlösung. 3. 2 ccm Alkali. 4. 2 ccm 20% Schwefelsäurelösung. 5. 20 Tropfen 5% Jodkalilösung. 6. 1% Stärkelösung (3 Trpf.). 7. $n/_{100}$ Natriumthiosulfat. Die Lösung 1 wirkt erst 30 Minuten in halber Menge auf die nach Bang benannten Blättchen, die erst trocken und dann feucht gewogen worden sind. Dazu kommen nochmal 6,5 Lösung 1, dann Lösung 2 und 3. Dieses Gemisch wird 4 Minuten gekocht, zuletzt Lösung 4 hinzugesetzt, nach 5 Minuten Abkühlen an der Luft und 1 Minute unter fliessendem Wasser und Zusatz von 25 ccm Aq. dest. mittels Lösung 7 nach Zusatz von Lösung 5 und 6 titriert.

Das Blut für die Versuche wurde den Patienten aus der Armvene entnommen, ein Teil zur Absetzung des Serums stehengelassen, der andere defibriniert. Am nächsten Tage wurden Blut und Serum auf je 3 Reagenzröhrchen verteilt. Das erste ohne Zusatz, das zweite mit $^1/_{10}$ des Volumens Eosin, das dritte mit $^1/_{10}$ des Volumens Anthrachinon versetzt. Dann wurden die Blättchen mit einem Teil der Proben versetzt, das übrige zur Hälfte im Dunkeln, zur Hälfte im Licht auf 2 × 5 Stunden hingestellt und dann nochmals bestimmt. Zu jeder Versuchsreihe gehört ein Leerversuch, der genau wie der eben skizzierte verläuft, nur dass die Blättchen mit ihrem reduzierenden Bestandteil fortfallen. Die Reduktion wird durch folgende Formel dargestellt: $KJO_3 + 5KJ + 3H_2SO_4 = 6J + 3K_2SO_4 + 3H_2O$. (Genaueres sh. ausführliche Arbeit.) Die Berech-

nung erfolgt unter Zugrundelegung der Differenz Leerversuch minus Vollversuch. Diese wird durch 2,8 dividiert, eine Konstante, die die Reduktionskraft von 0,01 mg. Traubenzucker angibt.

Die Beurteilung der Untersuchungsbefunde ist dadurch erschwert, dass die Bangsche Methode nicht nur die reduzierende Wirkung des Zuckers berücksichtigt, sondern auch andere Stoffe, z. B. Zuckerabbauprodukte, Harnsäure und vielleicht auch Zucker, der in gebundener Form im Blute vorkommt. Diesen Einfluss des sog. virtuellen Zuckers hat besonders Lepine untersucht und einige meiner Resultate machen ihn auch wahrscheinlich. Meine Versuche sollen einen Beitrag zu der Frage des Zuckermolekülzerfalls unter Bestrahlung und Sensibilisatoren liefern. Schon Neuberg macht auf die Bildung von Glukosan bei Einwirkung von katalysierenden Salzen auf Zuckerlösungen aufmerksam, wobei der Weg der Zerlegung des Zuckermoleküls nur strittig ist. Sicher ist nur, dass hydrolisierende Prozesse durch Strahlen beschleunigt werden, wie z. B. der Zerfall von Stärke in Maltose nach Masoll und nach Bielicki und Wurmser in andere Abbauprodukte. Biosen sollen nach Berthelot und Gaudechon unter ultravioletten Strahlen in Traubenzucker und Fruchtzucker zerfallen und auch noch weiter zerstört werden. Schliesslich scheinen auch für die Synthese des Traubenzuckers nötige Produkte aufzutreten, wie Formaldehyd und Kohlenoxyd. Diese verworrenen Verhältnisse werden natürlich noch undurchsichtiger bei dem Einfluss der von mir zugesetzten Sensibilisatoren. Es ergab sich hierbei ebenfalls zuweilen beträchtliche Reduktionsveränderung. Der Einfluss der Glykolyse ist ebenfalls zu berücksichtigen. Dass das Licht auf die Fermente schädigend einwirkt, ist in der Literatur reichlich bekannt, und vom Einfluss sensibilisierender Stoffe auf die Fermente berichtet Tappeiner, dass bei gewissen Intensitäten zum mindesten die Schädigung der Fermente recht beträchtlich ist. Den Einfluss der erwähnten Umstände auf die Glykolyse wird man sich wohl so denken können, dass geringe Intensitäten reizend, grössere hemmend wirken. Die Blutfarbe wird selbstverständlich auch die Einwirkung der Lichtstrahlen modifizieren; wenn man schliesslich noch den Einfluss der Eiweisssubstanzen auf Strahlen und Reduktionsvorgänge bedenkt, so wird man es nicht verwunderlich finden, dass in diesen Medien chemische Vorgänge nicht so eindeutig und regelmässig verlaufen wie in wässerigen Lösungen.

Die in der ausführlichen Arbeit angegebenen Tabellen sind meist vom Blute klinisch Gesunder gewonnen. Scheidet man zuerst die Versuche in eine Serum- und eine Blutreihe, so bemerkt man in $^1/_3$ der Fälle eine Zunahme in $^2/_3$ der Fälle eine Abnahme des Blutzuckergehaltes. Ferner zeigt sich eine Ueberzahl der Abnahme bei den Eosinversuchen, während bei den Anthrachinonversuchen die Abnahmen eher geringer sind als bei den nicht sensibilisierten Proben. Vergleicht man die Werte der Hell- und Dunkelversuche in jeder Reihe, so sieht man in Versuch 3 und 5 der Arbeit für Blut und Serum stets eine Verminderung der reduzierenden Substanzen im Hellen, gleichgültig, ob die Proben sensibilisiert sind oder nicht. Besonders bemerkenswert ist der Versuch 8, der geringere End- als Ursprungswerte aufweist. Alle diese Resultate möchte ich als Folge einer Glykolyse deuten. Versuch 7 schliesst sich den Resultaten an. Nur liegen bei ihm die Hell- und Dunkelwerte höher als die Anfangswerte. Es ist wahrscheinlich hier eine Neubildung reduzierender Substanzen erfolgt. Ganz anders ist das Bild bei Versuch 6. Hier verhalten sich Serum und Blut gerade entgegengesetzt zueinander, und es liegen die Werte für das Serum bei den Lichtproben niedriger als bei den Dunkelproben. Ich möchte annehmen, dass hier beim Serum die Glykolyse stärker wirkte als im Blut, während im Vollblut Zucker wahrscheinlich aus den Erythrocyten hinzugekommen ist. Versuch 4 ergibt für Blut und Serum stets gleichsinnige Wertveränderungen, abgesehen von den Eosinwerten des Blutes. Hier liegen aber mit eben dieser Ausnahme die Endwerte höher als die Anfangswerte. Gegensätzlich dazu zeigt Tabelle 1 im Vollblut Abnahme, im Serum Zunahme der Werte, auch im Gegensatz zu Versuch 6. Nur ergeben hier die Eosinwerte stets Abnahme. In ähnlicher Weise zeigt Tabelle 2 eine Zunahme der Serum- und Abnahme der Vollblutwerte bis auf den Anthracenwert beim Vollblut. Wie ich ferner feststellte, kommt auch den Farbstoffen allein eine gewisse Reduktionswirkung zu. Die Einflusslosigkeit gleichgültiger Eiweisskörner (Gelatine) wurde von anderer Seite in der Klinik festgestellt. Es ist mir daher wahrscheinlich, dass die wenn auch nur teilweise klassifizierbaren charakteristischen Veränderungen in meinen Versuchen durch Substanzen im Blute bezw. Bluteiweiss bedingt sind. Ich kann demnach die Versuche von Finkelstein bestätigen, nämlich im wesentlichen eine Abnahme des Blutzuckers beim Stehen, unter bestimmten Umständen aber eine Zunahme des Gehaltes

an reduzierenden Stoffen, wahrscheinlich bedingt durch das Freiwerden reduzierender Substanzen. Das Licht scheint je nach Reizstärke einen fördernden oder hemmenden Einfluss auf die Glykolyse zu haben. Von den Farbstoffen vermindert das Eosin zweifellos die Menge der reduzierenden Substanzen, während das Anthrachinon keine Verminderung, manchmal sogar eine Vermehrung der reduzierenden Stoffe den Proben ohne Zusatz gegenüber zu bewirken scheint.

Lebenslauf.

Ich, Benno Kastan, wurde am 28. März 1896 als Sohn des Kaufmanns Martin Kastan und seiner Frau Augusta geb. Falk zu Prenzlau in der Uckermark geboren. Ich besuchte in Berlin zuerst die Vorschule des Luisenstädtischen Gymnasiums und dann das Kaiser Wilhelm-Realgymnasium daselbst Im Herbst 1914 erhielt ich dort das Zeugnis der Reife. Als freiwilliger Pfleger war ich dann bis 1916 in Russisch-Polen, dann wurde ich als lungenkranker Kriegsbeschädigter entlassen. Ich begann sofort das Studium der Medizin an der Universität Berlin, bestand hier im Juli 1917 die ärztliche Vorprüfung, im Dezember 1919 das ärztliche Staatsexamen. Während der Studienzeit famulierte ich an der II. Medizinischen Klinik und teilweise an der Poliklinik des Herrn Geheimrat Kraus bei Herrn Dr. Blumenfeldt und an der Universitäts-Frauenklinik von Herrn Geheimrat Bumm bei Herrn Professor Sigwart. Einige Monate arbeitete ich am Sanatorium des Herrn Professor Bacmeister in St. Blasien-Freiburg.

Allen diesen Herren spreche ich hiermit meinen ehrerbietigsten Dank aus.